

⑯ BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT

⑯ Gebrauchsmuster
⑯ DE 297 19 919 U 1

⑯ Int. Cl. 6:
B 01 J 19/00
B 25 J 9/00
C 07 B 61/00
// G01F 13/00, G01D
1/18, B08B 9/00

⑯ Aktenzeichen: 297 19 919.6
⑯ Anmeldetag: 10. 11. 97
⑯ Eintragungstag: 1. 4. 99
⑯ Bekanntmachung im Patentblatt: 12. 5. 99

⑯ Inhaber:
Jung, Günther, Prof. Dr., 72076 Tübingen, DE
⑯ Vertreter:
Patentanwälte Ruff, Beier und Partner, 70173
Stuttgart

⑯ Recherchenergebnisse nach § 7 Abs. 2 GbmG:
WO 96 33 010 A1
WO 94 08 711 A1
JP 07274935 A, In: Patent Abstracts of Japan;

⑯ Reaktoreinheit zur parallelen Durchführung einer Vielzahl chemischer Reaktionen

DE 297 19 919 U 1

29.11.97

PATENTANWÄLTE

RUFF, BEIER UND PARTNER
STUTTGART

Ruff, Beier und Partner · Willy-Brandt-Straße 28 · D-70173 Stuttgart

Anmelder: Prof. Dr. Günther Jung
Auf der Morgenstelle 18
D-72076 Tübingen

Dipl.-Chem. Dr. Michael Ruff
Dipl.-Ing. Joachim Beier
Dipl.-Phys. Jürgen Schöndorf
Dipl.-Chem. Dr. Thomas Mütschele
European Patent Attorneys
European Trade Mark Attorneys

Willy-Brandt-Straße 28
D-70173 Stuttgart
Telefon (0711) 299581
Telefax (0711) 299586
Country/Area Code: +49-711

Dresdner Bank (BLZ 60080000) Kto. 9011341
Landesgirokasse (BLZ 60050101) Kto. 2530413
Postbank Stuttgart (BLZ 60010070) Kto. 42930-708
VAT-Nr.: DE 147528073

A 32 047

7. November 1997 R/Mu/md/rc/lg

Beschreibung:

Reaktoreinheit zur parallelen Durchführung einer Vielzahl chemischer Reaktionen

Die Erfindung betrifft eine Reaktoreinheit zur parallelen Durchführung einer Vielzahl chemischer Reaktionen.

- 5 Derartige Reaktoreinheiten sollen geeignet sein, für eine Vielzahl chemischer Reaktionen die geeigneten Reaktionsbedingungen wie Temperatur, Atmosphäre etc. bereitzustellen. Sie können insbesondere bei der multiplen, parallelen Festphasensynthese im Bereich der automatisierten kombinatorischen
- 10 Chemie verwendet werden, vor allem in der pharmazeutischen Forschung.

Ein Ziel pharmazeutischer Forschung ist es, zur Herstellung von Arzneimitteln geeignete Leitstrukturen aufzufinden und diese zu Wirkstoffkandidaten für Arzneimittel weiterzuentwickeln. Bis heute wird der überwiegende Teil neuer Wirkstoffe mit Hilfe im wesentlichen empirischer Methoden gefunden. Entscheidend für die Menge der aufgefundenen Leitstrukturen ist daher die Anzahl der in geeigneten biologischen Testsystemen geprüften Substanzen.

29.11.97

A 32 047

- 2 -

- Bisher werden den biologischen Tests meist Substanzgemische zugeführt, die auch als Mischungen oder Bibliotheken bezeichnet werden. Eine in einem Test aktive, also wirksame Mischung muß in mehrere Teilmischungen aufgeteilt neu synthetisiert
- 5 werden, um für das Testergebnis verantwortliche Einzelsubstanzen nach und nach einzugrenzen und schließlich zu identifizieren. Dieses dekonvolutive Vorgehen ist mit Fehlerquellen wie Konzentrationseffekten und Wechselwirkungen zwischen den Komponenten behaftet.
- 10 Zur Umgehung dieser Probleme ist es schon versucht worden, durch eine multiple, parallele Synthese eine Vielzahl von Einzelverbindungen gleichzeitig herzustellen und deren biologische Wirksamkeit nachfolgend zu testen. Der Arbeitsaufwand für die dafür erforderliche Vielzahl von Synthesen soll durch
- 15 die Anwendung automatisierter Methoden begrenzt werden.

Der Erfindung liegt demgemäß die Aufgabe zugrunde, eine Reaktoreinheit zu schaffen, die für die Einbindung in einen weitgehend automatisierten Prozeß geeignet ist. Insbesondere soll die Reaktoreinheit sicher und störungsfrei arbeiten und vorzugsweise wirtschaftlich herstellbar sein.

Zur Lösung dieser Aufgabe schlägt die Erfindung eine Reaktoreinheit mit den Merkmalen von Anspruch 1 vor.

Die insbesondere zur Verwendung bei der multiplen, parallelen Festphasensynthese im Bereich der automatisierten kombinatorischen Chemie vorgesehene Reaktoreinheit der Erfindung hat eine Vielzahl von Reaktionsbehältern, die in einem gemeinsamen Halter zusammengefaßt sind und von denen jeder mindestens eine Zugabeöffnung zur vorzugsweise programmgesteuerten Einführung mindestens einer chemischen Substanz, einen Reaktionsraum und mindestens eine Ausgabeöffnung zur Ausgabe von flüssigen Reaktionsprodukten aus dem Reaktionsraum hat. Als Reaktionsprodukte sind hier auch z.B. Waschflüssigkeiten

29.11.97

und flüssige Nebenprodukte zu verstehen. Die Ausgabe kann über mindestens eine Fluidleitung in mindestens eine der Reaktoreinheit zuordenbare Auffangeinrichtung erfolgen.

Die zur Reaktion zu bringenden Substanzen, auch Reagenzien oder Reaktanten genannt, liegen normalerweise in gelöster Form in einer geeigneten Flüssigkeit vor und können manuell oder beispielsweise über eine insbesondere programmgesteuerte Pipettiereinrichtung gleichzeitig oder nacheinander in die mehreren Reaktionsbehälter bzw. Reaktionsgefäß durch die zugeordneten Zugabeöffnungen eingebracht werden. Die Reaktionsräume können erforderlichenfalls vor und/oder nach Befüllung mit Schutzgas, wie Stickstoff oder Argon, beaufschlagt werden, um eine Reaktion der Substanzen mit der Umgebungsatmosphäre zu vermeiden. Es kann eine Temperierung der Reaktionsbehälter-Inhalte, d.h. eine Erwärmung oder Abkühlung durchgeführt werden, um die gewünschten Reaktionen zu unterstützen. Vorzugsweise nach Ablauf aller Reaktionen können die flüssigen Reaktionsprodukte über geeignet geführte Fluidleitungen einer der Reaktionseinheit zuordenbaren Auffangeinrichtung zugeführt werden, die insbesondere für den Inhalt jedes Reaktionsbehälters einen eigenen Auffangbehälter haben kann. Die Auffangeinrichtung kann vorzugsweise von der Reaktoreinheit entkoppelt werden, so daß die Reaktionsprodukte nachfolgenden Aufarbeitungsschritten wie Evaporation, Extraktion und Auflösen von Feststoffen zugeführt werden können. Während der Durchführung der Aufarbeitungsschritte kann die Reaktoreinheit ggf. schon erneut befüllt werden, um einen neuen Satz von Syntheseprodukten herzustellen. Reaktoreinheit und Auffangeinrichtung können eine Syntheseeinheit bilden, die innerhalb einer komplexeren Syntheseanlage, aber auch gesondert, beispielsweise auf einem Labortisch einsetzbar ist.

Obwohl die Reaktoreinheit auch zur Durchführung von ELISA (Enzymimmunoassay) oder vergleichbaren Reaktionen, zur reinen Flüssigphasensynthese oder für Analysezwecke verwendbar ist,

29.11.97

ist eine bevorzugte Ausführungsform zur Durchführung von Festphasensynthesen ausgelegt. Dazu sind die Reaktionsbehälter zur Aufnahme von Festkörpern ausgebildet, an deren äußeren und/oder inneren Oberflächen die Reaktion im wesentlichen stattfindet, wobei die Festkörper vorzugsweise Polymerkugeln oder vergleichbare Kunststoffkörper sind.

Es ist möglich, daß die Zugabeöffnung und die Ausgabeöffnung durch ein und dieselbe Öffnung gebildet werden. Vorzugsweise sind es jedoch zwei getrennte Öffnungen, wobei insbesondere ein Reaktionsbehälter nur eine Zugabeöffnung und nur eine davon getrennte Ausgabeöffnung hat. Diese können zweckmäßig für ihre jeweiligen Aufgabe bezüglich Größe und/oder Anordnung und/oder Form ausgebildet sein. Bei einer bevorzugten Ausführungsform ist die Zugabeöffnung im oberen Bereich und die Ausgabeöffnung im unteren Bereich des Reaktionsraumes angeordnet. Damit kann die Förderung der Substanzen in den Reaktionsraum und aus dem Reaktionsraum hinaus im wesentlichen schwerkraftunterstützt und/oder beispielsweise durch Absaugen nach unten erfolgen, ohne daß gesonderte Fördermittel vorgesehen werden müssen. Vorzugsweise können Zugabeöffnung und Ausgabeöffnung vertikal übereinander angeordnet werden. Für einen, mehrere oder alle Reaktionsbehälter kann eine jeweils zugeordnete Filtereinrichtung vorgesehen sein. Vorzugsweise ist in dem Reaktionsraum eine die Ausgabeöffnung abdeckende Filtereinrichtung, beispielsweise ein Sieb oder eine Fritte, vorgesehen. Die Filtereinrichtung kann den Boden des Reaktionsbehälters bilden.

Grundsätzlich sind der Anzahl gleichzeitig bzw. parallel zu einander durchführbarer Reaktionen keine Grenzen gesetzt. Eine kompakte, mit vertretbarem Aufwand herstellbare und einen ausreichenden Durchsatz von Proben erlaubende Ausführungsformen zeichnet sich dadurch aus, daß die Reaktoreinheit zwischen 5 und 100, vorzugsweise zwischen 10 und 50, insbesondere 20 Reaktionsbehälter hat. Diese können unterschied-

29.11.07

lich aufgebaut sein, sind jedoch bevorzugt zueinander identisch, was insbesondere die Herstellung der Reaktoreinheit vereinfacht und kostengünstig gestalten kann. Zwar ist eine irreguläre Anordnung der Reaktionsbehälter oder beispielsweise eine in einer einzigen Reihe vorliegende Anordnung möglich, bevorzugt ist jedoch eine regelmäßige blockartige Anordnung von Reaktionsbehältern. Bei einer bevorzugten Ausführungsform sind die Reaktionsbehälter jeweils in mehreren identischen, geraden nebeneinanderliegenden Reihen angeordnet. Eine bevorzugte Ausführungsform hat 4 Reihen zu je 5 gleichmäßig beabstandeten Reaktionsbehältern, die in einer Rechteckanordnung nach Art eines Blocks angeordnet sind.

Die Volumina der Reaktionsräume bzw. Reaktionsbehälter können der jeweils durchzuführenden Reaktion zweckmäßig angepaßt sein. Insbesondere für den Bereich der Pharmaforschung hat sich eine Reaktoreinheit bewährt, deren Reaktionsräume Volumina von weniger als 500 Kubikzentimetern haben, insbesondere zwischen 0,1 bis 10 und 100 Kubikzentimetern. Derartige Reaktoreinheiten sind einerseits ausreichend kompakt und liefern andererseits insbesondere bei der Pharmaforschung ausreichende Produktmengen. Für die meisten biologischen und biochemischen Testmodelle, mit der die Reaktionsprodukte getestet werden, werden üblicherweise einige Milligramm Substanz benötigt, so daß Produktmengen von bis zu 100 Milligramm pro hergestellter Verbindung für die meisten Tests ausreichend sind.

Die Auswahl der die Reaktionsräume bildenden Reaktionsbehälter kann entsprechend der Beschaffenheit der verwendeten Substanzen erfolgen. Beispielsweise können Reaktionsräume durch geeignet geformte Ausnehmungen in ggf. massiven Festkörpern, beispielsweise aus Metall oder Kunststoff ausgebildet sein. Bei einer bevorzugten Ausführungsform ist ein Reaktionsbehälter ein gesondertes Gefäß und ist insbesondere durch einen vorzugsweise im wesentlichen zylindrischen, insbesondere aus Kunststoff bestehenden Spritzenkörper einer

29.11.99

handelsüblichen Spritze aus dem Medizinbereich gebildet. Reaktionsbehälter können aber auch z.B. aus Glas bestehen. Reaktionsbehälter, die durch handelsübliche Teile wie Reagenzgläser oder Spritzenkörper gebildet sind, vereinfachen und

- 5 verbilligen die Herstellung der Reaktoreinheit.

Bei einer bevorzugten Ausführungsform sind die Reaktionsbehälter, vorzugsweise im wesentlichen spielfrei, in entsprechend geformten, insbesondere zylindrischen Aufnahmeöffnungen eines zur Halterung der Reaktionsbehälter ausgebildeten Halters des Reaktionsbehälters angeordnet. Es ist vorteilhaft, wenn sie aus diesen Aufnahmeöffnungen entnehmbar sind, so daß Reaktionsgefäße leicht auswechselbar sind. Der Halter kann als Gestell ausgebildet sein, ist jedoch vorzugsweise ein vorzugsweise rechteckiger Festkörperblock, insbesondere aus Metall, vorzugsweise aus gut wärmeleitendem Aluminium.

- 10
- 15

Zur Unterstützung der in den Reaktionsbehältern stattfindenden Reaktionen hat eine bevorzugte Ausführungsform ein Temperiereinrichtung zur Temperierung der Reaktionsbehälter, die zweckmäßig zur Erzeugung von Reaktionstemperaturen zwischen -50 °C und +150 °C, insbesondere zwischen -30 °C und +130 °C in den Reaktionsräumen ausgelegt ist. Die Temperiereinrichtung ist vorzugsweise im Bereich der Reaktoreinheit nicht-elektrisch betreibbar, so daß direkt an der Reaktoreinheit keine elektrischen Ströme fließen oder elektrische Spannungen auftreten und gegebenenfalls gefährliche Funkenbildung beim Schalten elektrischer Kontakte oder dergleichen vermieden wird. Bevorzugt ist eine Ausführungsform, bei der die Temperiereinrichtung von außerhalb der Reaktoreinheit mit temperiertem Fluid beaufschlagbare Fluidkanäle in dem Halter für die Reaktionsgefäße aufweist. Diese können beispielsweise mit Silikonöl, Wasser oder einer anderen Temperierflüssigkeit oder mit Gas durchströmt werden. Das gut wärmeleitende Material des Halters, insbesondere in Verbindung mit einem fe-

29.11.07

sten, flächig angepaßten Sitz der Reaktionsbehälter in ihren Aufnahmeföffnungen ermöglicht eine effektive Temperierung der Reaktionsräume.

- Zur Unterstützung der in den Reaktionsräumen stattfindenden
- 5 Reaktionen können die reagierenden Medien bewegt, insbesondere geschüttelt oder gerührt werden. Bei einer bevorzugten Ausführungsform ist hierzu eine den Reaktionsbehältern zugeordnete Röhreinrichtung zur rührenden Bewegung der in den Reaktionsräumen befindlichen Substanzen vorgesehen. Diese ist
- 10 zweckmäßig derart ausgelegt, daß sie mindestens einen innerhalb eines Reaktorbehälters beweglich anordenbaren Rührkörper, vorzugsweise berührungslos, bewegt. Der Rührkörper kann wie ein an sich bekannter Rührfisch ausgebildet sein. Er kann magnetisches oder magnetisierbares Material aufweisen, und
- 15 es können Magnetfelderzeugungsmittel zur Erzeugung eines im Bereich des Rührkörpers räumlich veränderliches Magnetfeldes vorgesehen sein. Im Gegensatz zur bekannten drehenden Bewegung von Rührfischen beispielsweise durch elektromagnetisch erzeugte Drehfelder ist bei einer bevorzugten Ausführungsform
- 20 die Röhreinrichtung im Bereich der Reaktoreinheit nicht-elektrisch betreibbar, was unter anderem aus Sicherheitsgründen bevorzugt ist. Bei einer bevorzugten Ausführungsform wird dies dadurch realisiert, daß die einem Reaktionsbehälter zugeordneten Magnetfelderzeugungsmittel mindestens einen mechanisch bewegbaren, vorzugsweise zwei relativ zueinander mechanisch bewegbare Permanentmagnete aufweisen. Die Bewegung kann eine in eine einzige Richtung gerichtete Bewegung, insbesondere Drehbewegung sein, ist jedoch vorzugsweise eine Hin- und Herbewegung. Insbesondere sind zwei bezogen auf einen Reak-
- 25 tionsbehälter diametral gegenüberliegende Permanentmagnete vorgesehen, die tangential zum Reaktorbehälter parallel gegenläufig hin- und herbewegbar sind. Auch kreisbogenförmige Oszillationsbewegungen sind möglich. Es kann eine Ausrichtung des Rührkörpers zwischen den Permanentmagneten und eine pendelnde Bewegung des Rührkörpers während der Bewegung der Per-
- 30
- 35

29.11.97

manentmagnete erzeugt werden, beispielsweise um einen Winkel von etwa 90°.

Zwar kann der Rührkörper auf dem Boden eines Reaktionsbehälters oder gegebenenfalls auf einer unten liegende

- 5 Ausgabeöffnung abdeckenden Filtereinrichtung, beispielsweise einer Glas-, Kunststoff- oder Keramik-Fritte, aufliegen, die den Boden bilden kann; für eine besonders gute Durchmischung und Bewegung der reagierenden Substanzen hat es sich als vorteilhaft erwiesen, wenn die Magnetfelderzeugungsmittel derart
- 10 ausgebildet und/oder angeordnet sind, daß der Rührkörper oberhalb eines Bodens des Reaktionsbehälters, insbesondere auch oberhalb einer gegebenenfalls vorhandenen Filtereinrichtung, mit Abstand dazu schwebend gehalten wird. Diese Suspendiertechnik hat besonders gute Mischungsergebnisse und
- 15 reproduzierbare Reaktionen ergeben und kann herstellungstechnisch durch geeignete vertikale Anordnung der Magnetfelderzeugungsmittel relativ zum normalerweise vertikal ausgerichteten Reaktionsbehälter erreicht werden.

Für die Mehrzahl durchzuführender Reaktionen kann es zweckmäßig und/oder erforderlich sein, die Reaktion unter Abschluß

- 20 von Umgebungsluft durchzuführen. Dies kann beispielsweise dadurch erreicht werden, daß die gesamte Reaktoreinheit in einen mit Schutzgas beaufschlagbaren Raum angeordnet wird. Bei einer bevorzugten Ausführungsform kann die Reaktoreinheit
- 25 selbst von normaler Umgebungsatmosphäre umgeben sein, denn der Innenraum der Reaktoreinheit ist im wesentlichen gasdichtabdichtbar. Vorzugsweise sind Mittel zur Beaufschlagung der Reaktionsbehälter und gegebenenfalls von den Reaktionsbehältern vorgeschalteten Hohlräumen der Reaktionseinheit mit
- 30 Schutzgas, insbesondere Stickstoff oder Argon vorgesehen. Das Schutzgas kann über eine an der Reaktoreinheit ausgebildete Anschlußeinrichtung in das Innere der Reaktoreinheit unter geeignetem Druck geführt werden. Der Druck kann zweckmäßig den Umgebungsdruck übersteigen, so daß Eindringen von Umge-

29.11.87

bungsatmosphäre von außen durch Lecks, Ritzen oder dergleichen zuverlässig verhindert wird.

Die Reaktoreinheit ist bei einer bevorzugten Ausführungsform derart ausgelegt, daß ungewollter Eintritt von Gas, insbesondere von Umgebungsluft in die Reaktionsbehälter auch während der Beschickung der Reaktionsbehälter mit Substanzen weitgehend oder vollständig verhindert wird. Dazu ist bei einer bevorzugten Ausführungsform der Bereich einer Zugabeöffnung eines Reaktionsbehälters gasdicht verschließbar. Vorzugsweise ist eine einer Zugabeöffnung unmittelbar oder mit Abstand vorgeschaltete Dichteinrichtung vorgesehen, die derart ausgebildet ist, daß sie durch teilweise Einführung eines Dosiergerätes, insbesondere durch eine Pipettenkanüle oder Dosierkanüle, offenbar ist und das sie sich bei Entfernung der Dosiereinrichtung selbsttätig wieder schließt, wobei die Dichteinrichtung vorzugsweise das Dosiergerät im eingeführten Zustand im wesentlichen gasdicht abdichtend umgibt. Hierzu können geeignet geformte und/oder angeordnete Dichtlippen aus elastischem Material vorgesehen sein. Eine derartige Dichteinrichtung ist besonders zweckmäßig an eine vorzugsweise automatisierte Beschickung der Reaktionsbehälter beispielsweise durch einen Dosierautomaten angepaßt, ist jedoch auch zweckmäßig, wenn die Reaktionsbehälter manuell beschickt werden. Sie kann z.B. unmittelbar vor oder in der Zugabeöffnung sitzen oder vor einem vorgesetzten Bereich. Ein Schutzgas-Überdruck in der Reaktionseinheit kann das Schließen bzw. Abdichten der vorzugsweise nach innen gerichteten Dichtlippen unterstützen.

Eine besonders betriebssichere Ausführungsform einer Reaktoreinheit zeichnet sich dadurch aus, daß oberhalb der Zugangsöffnungen eine Kühleinrichtung zur Rückflußkühlung dampfförmiger Substanzen vorgesehen ist, die gegebenenfalls aus den Reaktionsräumen austreten können, insbesondere bei Aufheizung der reagierenden Substanzen. Die Kühleinrichtung ist vorzugs-

weise für Temperaturen zwischen -50 °C und +10 °C, insbesondere von ca. -30 °C ausgebildet. Sie kann von außerhalb der Reaktoreinheit mit temperiertem Fluid, insbesondere kaltem Gas beaufschlagbare Fluidkanäle haben, die in einem vorzugsweise rechteckblockförmigen Körper der Kühleinrichtung verlaufen, der beispielsweise aus Aluminium gefertigt sein kann. Eine derartige Kühleinrichtung weist im Bereich der Reaktoreinheit keine elektrisch aktiven Teile auf.

- Bei einer Weiterbildung der Erfindung ist oberhalb der Zugangsöffnungen zu den Reaktionsbehältern, insbesondere oberhalb der genannten Kühleinrichtung zur Rückflußkühlung, eine Heizeinrichtung zur Verhinderung von Kondensatbildung vorgesehen, die ebenfalls zweckmäßigerweise im Bereich der Reaktoreinheit keine elektrisch aktiven Komponenten hat.
- Diese Heizeinrichtung kann von außerhalb der Reaktoreinheit mit temperiertem Fluid, insbesondere mit beispielsweise auf ca. +30 °C aufgeheiztem Wasser oder Glykol beaufschlagbare Fluidkanäle haben, die in einem Körper aus gut wärmeleitenden Material, beispielsweise Aluminium verlaufen, insbesondere im Bereich unterhalb der gegebenenfalls durch die Dichteinrichtung abgedichteten äußeren Einführöffnungen in die Reaktoreinheit. Die Heizeinrichtung kann als etwa plattenförmiger Deckel der Reaktoreinheit ausgebildet sein. Die Kondensationssperre verhindert insbesondere, daß feuchte Umgebungsatmosphäre auf der Oberfläche der Reaktoreinheit kondensiert.

Die bisher beschriebenen Merkmale bevorzugter Ausführungsformen gewährleisten eine effektive, parallele, unter gut kontrollierbaren Bedingungen durchführbare, sichere Durchführung einer Vielzahl chemischer Reaktionen in den Reaktionsbehältern. Die Ausgabe der flüssigen Reaktionsprodukte kann durch manuelle oder automatische Entnahme der Reaktionsprodukte beispielsweise durch die Zugabeöffnung erfolgen, erfolgt jedoch vorzugsweise durch die jeweiligen Ausgabeöffnungen der

Reaktionsbehälter. Zum Auffangen der Reaktionsprodukte ist zweckmäßig eine der Reaktoreinheit zuordenbare Auffangeinrichtung vorgesehen, die die Reaktionsprodukte aufnimmt und mit der diese zu nachfolgenden Aufarbeitungsstationen transportiert werden können. Die Auffangeinrichtung kann gasdicht an die Unterseite der Reaktoreinheit ankoppelbar und evakuerbar sein, so daß sie als Sargeeinrichtung wirkt, die Reaktionsprodukte nach unten absaugen kann.

Zweckmäßig führt von einer Ausgabeöffnung eines Reaktionsbehälters eine Fluidleitung zu einem in der Auffangeinrichtung anordnenbaren Auffangbehälter, der nur Reaktionsprodukte aus einem Reaktionsbehälter aufnimmt. Es kann aber auch zweckmäßig sein, Mittel vorzusehen, die es ermöglichen, eine gemeinsame Ausgabe der Inhalte mehrerer oder aller Reaktionsbehälter auf einmal, gegebenenfalls in einen gemeinsamen Auffangbehälter, durchzuführen. Bei einer bevorzugten Ausführungsform der Reaktoreinheit ist eine Fluidleitung verzweigt und hat eine der Ausgabeöffnung eines Reaktionsbehälters zuordenbare Einlaßöffnung und mehrere, insbesondere zwei getrennte Auslaßöffnungen. Vorzugsweise ist eine erste Auslaßöffnung vorgesehen, die der Ausgabe einer Substanz in einen nur einem einzigen Reaktionsbehälter zugeordneten Auffangbehälter dient und es kann eine zweite Auslaßöffnung zur gemeinsamen, vorzugsweise gleichzeitigen Ausgabe von Substanzen aus mehreren, insbesondere allen Reaktionsbehältern vorgesehen sein. Insbesondere können die zweiten Ausgabeöffnungen mehrerer Fluidleitungen in einen gemeinsamen Abgabekanal münden. Sie können insbesondere der Abgabe von Waschflüssigkeiten und Nebenprodukten dienen, aber auch die Ableitung von gewünschten Reaktionsprodukten, wenn beispielsweise in mehreren Reaktionsgefäßern die gleichen Reaktionen durchgeführt wurden.

Die Fluidleitungen können durch Rohrleitungen oder Schläuche realisiert sein, sind jedoch vorzugsweise als im Querschnitt

vorzugsweise runde Kanäle innerhalb eines vorzugsweise mehrteiligen Festkörpers, insbesondere eines Kunststoffkörpers ausgebildet. Diese kann beispielsweise aus einem chemie-resistenten Kunststoff bestehen, insbesondere aus Polyoxymethylen (POM).

Zur Steuerung des Substanzflusses aus einem Reaktionsbehälter kann einem Reaktionsbehälter mindestens ein, vorzugsweise genau ein in Substanzflußrichtung nachgeschaltetes Schaltventil zugeordnet sein, das mindestens eine Sperrstellung hat, in der es den Abfluß von Substanzen aus dem Reaktionsbehälter verhindert und mindestens eine Durchlaßstellung, die den Abfluß von Substanzen erlaubt. Vorzugsweise sitzt das Schaltventil in einer Fluidleitung, die von der Ausgabeöffnung des Reaktionsbehälters zu einem externen Auffangbehälter führt.

Obwohl bei manchen Ausführungsformen ein als Zweiwegventil ausgebildetes Schaltventil ausreichen kann, ist es vorzugsweise ein Mehrwegventil, insbesondere ein Dreiwegventil. Insbesondere aus Sicherheitsgründen kann es vorteilhaft sein, wenn, wie bei einer bevorzugten Ausführungsform, das Schaltventil ein nicht-elektrisch betätigbares Schaltventil ist, so daß zumindest im Bereich der Reaktoreinheit keine elektrischen Ströme fließen und Funkenbildung verhindert werden kann. Das Schaltventil kann beispielsweise mechanisch schaltbar sein, ist jedoch vorzugsweise ein durch Fluiddruckunterschiede schaltbares Ventil.

Bei einer bevorzugten Ausführungsform ist das Schaltventil ein Membranventil. Eine Membran des Ventils besteht vorzugsweise aus flexiblem, im wesentlichen flüssigkeitsundurchlässigem, geringfügig dehnbarem Material und trennt zwei mit Fluid beaufschlagbare Räume eines Ventilkörpers, wobei die Membran durch Fluiddruckunterschiede in den Räumen auf eine Dichtfläche des Ventilkörpers drückbar oder von der Dichtfläche abhebbar ist und dadurch Durchflußöffnungen schließt

- bzw. öffnet. Besonders vorteilhaft ist es, wenn eine der an die Membran anschließenden Fluidräume von dem Fluid, dessen Fluß gesteuert werden soll, durchflossen ist, so daß dessen Druck im Vergleich zum Druck eines anderen, bezüglich seines 5 Druckes gegebenenfalls steuerbaren Fluides die Schaltung des Ventils verursacht. Über Steuerung des Druckes des Steuerfluides kann das Membranventil entsprechend geschaltet werden. Normalerweise ist das Steuerfluid ein Gas, beispielsweise Stickstoff.
- 10 Bei einer bevorzugten Ausführungsform hat das Membranventil zwei mit Abstand parallel zueinander verlaufende Membranen. Bevorzugt ist es, wenn eine Membran, vorzugsweise alle Membranen des Schaltventiles in einem unbelasteten Zustand, in dem die Membran normalerweise im wesentlichen eben ist, quer 15 zur einer Horizontalrichtung, vorzugsweise im wesentlichen vertikal verlaufen. Mit derartigen Membranventilen lassen sich im wesentlichen vertikale Fluidströme zweckmäßig steuern.
- Ein einfach herstellbares Schaltventil läßt sich gestalten, 20 wenn eine Membran zwischen zwei miteinander vorzugsweise lösbar flächig verbindbaren, etwa plattenförmigen Bauteilen eines Ventilkörpers angeordnet, insbesondere eingeklemmt ist, wobei die Bauteile an die Membran angrenzende Ausnehmungen haben, die Abschnitte der Fluidleitung bilden. Ein Einzelaufbau von Membranventilen ist möglich. Es ist jedoch herstellungstechnisch günstig, wenn die Ventilkörper mehrerer, vorzugsweise in einer geraden Reihe mit vorzugsweise identischen Abständen zueinander angeordneter Schaltventile durch einen gemeinsamen, mehrteiligen Ventilkörperblock gebildet sind. 25 Dieser kann aus mehreren, vorzugsweise lösbar miteinander verbindbaren Bauteilen aufgebaut sein, die beispielsweise im wesentlichen plattenförmig sind und insgesamt einen im wesentlichen rechtwinkligen Ventilkörperblock bilden können. Dieser kann beispielsweise aus chemisch beständigen Kunst-

29.11.87

stoff wie Polyoxymethylen (POM) bestehen. Eine Membran, vorzugsweise alle Membranen können mehreren Schaltventilen zugeordnet sein. Zum Aufbau einer Reihe von z.B. fünf Schaltventilen können beispielsweise drei Ventilkörperblock-Bau-
5 teile ausreichen, zwischen denen zwei parallele Membranfilme eingespannt sind.

Bei einer bevorzugten Ausführungsform sind die den Reaktionsbehältern zugeordneten Schaltventile separat und/oder gruppenweise und/oder alle gemeinsam ansteuerbar, so daß gegebenenfalls gewählt werden kann, welcher Reaktionsbehälter in einen Auffangbehälter entleert wird. Vorzugsweise erfolgt die Ansteuerung durch Beaufschlagung der den Schaltventilen zugeordneten Steuerfluidleitungen mit Fluid entsprechenden Druckes beispielsweise durch Gas.

15 Die Reaktoreinheit einer bevorzugten Ausführungsform kann, da alle einzelnen Funktionsbaugruppen frei von elektrisch aktiven Komponenten bzw. Bauteilen aufgebaut sein können, insgesamt frei von elektrisch aktiven Bauteilen sein, was insbesondere aus Sicherheitsgründen vorteilhaft ist.

20 Diese und weitere Merkmale gehen außer aus den Ansprüchen auch aus der Beschreibung und den Zeichnungen hervor, wobei die einzelnen Merkmale jeweils für sich allein oder zu mehreren in Form von Unterkombinationen bei einer Ausführungsform der Erfindung oder auf anderen Gebieten verwirklicht sein und
25 vorteilhafte Ausführungen darstellen können. Ausführungsbeispiele der Erfindung sind in den Zeichnungen dargestellt. Es zeigen:

Fig. 1 Eine Seitenansicht im Querschnitt einer bevorzugten Ausführungsform einer Reaktoreinheit mit einer darunter angebrachten Auffangeinrichtung mit mehreren Auffangbehältern,
30

Fig. 2 eine Draufsicht im Schnitt durch einen Heiz-Rührblock einer Ausführungsform der Reaktoreinheit in der Ebene der Röhreinrichtung entlang der Linie II-II in Fig. 1 und

5 Fig. 3 drei senkrechte Querschnitte durch einen Ventilkörperblock einer Ausführungsform der Reaktoreinheit zur Erläuterung der Funktionsweise der Dreiweg-Membranventile.

In Fig. 1 ist ein senkrechter Querschnitt durch eine bevorzugte Ausführungsform einer erfindungsgemäß ausgebildeten Reaktoreinheit 1 gezeigt, die für die Verwendung bei der multiplen, parallelen Festphasensynthese im Bereich der automatisierten kombinatorischen Chemie ausgelegt ist. Die blockförmige Reaktoreinheit 1 kann im Arbeitsbereich eines insbesondere als Pipettiereinrichtung ausgebildeten Dosierautomaten angeordnet werden, der zur Beschickung der Reaktoreinheit mit den zur Reaktion vorgesehenen chemischen Substanzen vorgesehen ist. Sie kann auch manuell beschickt werden. An der Unterseite der Reaktoreinheit 1 ist eine ebenfalls blockförmige Auffangeinrichtung 2 mit Auffangbehältern 3 gezeigt, die zur Aufnahme der in der Reaktoreinheit erzeugten Reaktionsprodukte dient. Die Auffangeinrichtung ist gasdicht an die Reaktoreinheit anschließbar, ggf. evakuierbar und von der Reaktoreinheit lösbar. Mit ihr können die Reaktionsprodukte nachfolgenden Aufarbeitungsschritten zugeführt werden können. Reaktoreinheit und Auffangeinrichtung können eine in sich geschlossene Syntheseeinheit bilden, die variabel einsetzbar ist.

Die Reaktoreinheit 1 ist aus mehreren übereinander angeordneten block- bzw. plattenförmigen Funktionseinheiten aufgebaut, die z.B. durch Aneinanderschrauben oder ggf. manuell lösbare Schnellverschlüsse lösbar miteinander verbunden sind. Dieser modulare Schicht-Aufbau der Reaktoreinheit ist unter anderem

herstellungstechnisch günstig und ermöglicht den Aufbau wartungsfreundlicher, variabel aufbaubare Reaktoreinheiten. Die Reaktoreinheit 1 hat an ihrer Oberseite eine Kunststoff-Deckplatte 4, darunter eine im wesentlichen platten- bzw. blockförmige Heizeinrichtung 5 zur Verhinderung von Kondensatbildung, darunter eine blockförmige Kühlleinrichtung 6 zur Rückflußkühlung dampfförmiger Substanzen, darunter eine Kunststoff-Isolationsplatte 7. Unter dieser befindet sich ein Reaktorblock 8, in dessen Bereich die durchzuführenden Reaktionen durchgeführt werden. Der Reaktorblock 8 weist einen quaderförmigen Aluminiumblock auf, in dem unter anderem senkrechte, zylindrische Aufnahmeöffnungen 9 für Reaktionsbehälter 10 vorgesehen sind. Die Reaktionsbehälter werden durch zylindrische Spritzenkörper 22 von Kunststoff-Spritzen mit einem Volumeninhalt von je 5 Milliliter bzw. Kubikzentimetern gebildet, die spielfrei in den vertikalen Aufnahmebohrungen 9 sitzen und nach Abnahme der oberhalb angeordneten Bauteile leicht herausgenommen bzw. ausgewechselt werden können. Jeder Reaktionsbehälter hat eine runde obere Zugabeöffnung 11 zur Einführung mindestens einer chemischen Substanz in einen durch den Spritzenkörper umschlossenen Reaktionsraum 12 sowie eine untere Ausgabeöffnung 13, die am Ende einer durchmesserverjüngten, leicht konischen Spitze 14 des Spritzenkörpers 22 ausgebildet ist. In dem mittleren Reaktionsbehälter ist eine die Ausgabeöffnung abdeckende flüssigkeitsdurchlässige Filtereinrichtung 21 zu erkennen, die als Kunststoff-Fritte ausgebildet ist und ein Durchfallen fester Partikel aus dem Reaktionsraum 12, insbesondere von Polymerkugeln, verhindert. Sie bildet den Boden des Reaktionsraumes. Unterhalb des Halters 8 ist eine weitere Kunststoff-Isolationsplatte 15 angeordnet, durch die die Spitzen 14 hindurchragen.

Die Isolationsplatte 15 liegt flächig auf einem quaderförmigen Ventilkörperblock 16 auf, in dem für jeden Reaktionsbehälter eine verzweigte Fluidleitung 17 vorgesehen ist, von der in der gezeigten vertikalen Schnittdarstellung vertikale

Abschnitte erkennbar sind. Im Zusammenhang mit Fig. 3 werden der Aufbau des im wesentlichen aus chemieresistentem Kunststoff, nämlich Polyoxymethylen, aufgebauten mehrteiligen Ventilblockes und der Verlauf der Fluidleitungen 17 im Detail 5 beschrieben. In jeder Fluidleitung sitzt etwa mittig zwischen einer einem Reaktionsbehälter zugewandten Einlaßöffnung 18 und einer einem Auffangbehälter zugewandten Auslaßöffnung 19 ein in Fig. 1 nur symbolisch dargestelltes Schaltventil 20 zur Steuerung des Substanzenflusses in der Fluidleitung. Auch 10 die Ausbildung der Steuerventile 20 wird im Zusammenhang mit Fig. 3 im Detail dargestellt.

In der Darstellung in Fig. 1 sind fünf in gleichen Abständen zueinander in einer geraden Reihe angeordnete Einzel-Reaktionssäulen 25 erkennbar, die jeweils identisch aufgebaut 15 sind. Die Reaktoreinheit 1 enthält vier senkrecht zur Papierebene hintereinander angeordnete derartige Reihen, so daß insgesamt zwanzig im Aufbau identische Reaktionssäulen in einer regelmäßigen 4 mal 5-Blockanordnung vorgesehen sind. Dadurch sind gleichzeitig parallel zueinander zwanzig gegebenfalls unterschiedliche chemische Reaktionen räumlich 20 getrennt voneinander, aber dennoch auf relativ kleinem Raum durchführbar.

Anhand der in Fig. 1 linken Reaktionssäule 25 wird der Aufbau einer Reaktionssäule näher erläutert. In dem Kunststoffdeckel 4 ist für jede Reaktionssäule vertikal oberhalb des Reaktionsbehälters eine zylindrische Durchgangsbohrung 26 vorgesehen, deren Innendurchmesser nur geringfügig größer ist als der Außendurchmesser einer zur Beschickung der Reaktions- 25 einheit verwendeten Dosierkanüle einer Pipettierzvorrichtung. Mit der Durchgangsbohrung 26 fluchtend ist in den plattenförmigen Aluminium-Körper der Heizeinrichtung 5 eine im Durchmesser etwas größere, an ihrer Oberseite angesenkte zylindrische Durchgangsöffnung 27 vorgesehen, in die eine zwischen 30 den Platten 4 und 5 lagesicher gehaltete, stopfenförmige

Dichteinrichtung 28 eingesetzt ist, die die Säule 25 in Richtung Deckplatte 4 gasdicht abschließt. Die als Septum ausgebildete Dichteinrichtung hat elastische, nach innen gerichtete Dichtlippen aus Kunststoff und ist derart ausgebildet,

5 daß sie durch teilweise Einführung einer Pipettierkanüle von beispielsweise 1 bis 1,5 mm Außendurchmesser offenbar ist und sich bei Entfernung der Kanüle durch Aneinanderpressen der Dichtlippen von selbst wieder schließt. Solange die Pipettierkanüle in den Raum unterhalb der Dichteinrichtung 28 eingeführt ist, schließt diese die Pipettierkanüle nach außen im wesentlichen gasdicht ab, indem Dichtlippen an der Außenseite der Kanüle dichtend anliegen. Ein Schutzgas-Überdruck in der Reaktoreinheit verhindert einerseits Eindringen von Umgebungsatmosphäre in verbleibende Schlitze und unterstützt

10 andererseits nach Entfernen der Kanüle das Schließen der nach innen angeschrägt liegenden Dichtlippen, indem diese aneinandergepreßt werden.

Zwischen den Durchgangsöffnungen 27 verlaufen im Aluminiumkörper 5 von außerhalb der Reaktionseinheit mit z.B. auf +30 °C temperiertem Wasser oder Glykol durchströmbar Fluidkanäle 36, über die die Platte 5 aufgeheizt werden kann. Die dem Deckel 4 abgewandte Unterseite der Platte 5 hat eine rechteckförmige Ausnehmung 29, die den Bereich oberhalb der Reaktionsbehälter 10 einnimmt und die auf der in Fig. 1 rechten Seite unter Bildung eines Schutzgasanschlusses 30 zur Seite geöffnet ist. Durch den Schutzgasanschluß 30 kann Schutzgas, beispielsweise Argon oder Stickstoff, unter Überdruck in das Innere der ansonsten im wesentlichen gasdicht abschließbaren Reaktoreinheit eingeleitet werden, so daß die

20 Reaktionen unter Ausschluß der Umgebungsatmosphäre, beispielsweise bei ca. 1,2 bar Absolutdruck, durchführbar sind. Wenn der Körper 5 der Heizeinrichtung auf den Aluminiumkörper der Kühleinrichtung aufgesetzt und beispielsweise durch Schnellverschlüsse daran arretiert ist, wobei eine umlaufende

25 Dichtung 31 die Kontaktstelle abdichtet, dann bildet die Aus-

nehmung 29 mit der ebenen Oberseite der Kühleinrichtung 6 einen Hohlraum, der durch vertikale zylindrische Durchgangsbohrungen 32 mit einem vertikalen, zylindrischen Hohlraum 33 der Kühleinrichtung verbunden ist, der zur Unterseite der 5 Kühleinrichtung offen ist. Der Hohlraum wird über die Heizeinrichtung 5, 36 auf ca. +30 °C aufgeheizt, so daß sich dort kein Kondensat bilden kann.

Jeweils zwischen zwei benachbarten Hohlräumen 33 der optional einbaubaren Kühleinrichtung 6 verlaufen, in Fig. 1 senkrecht 10 zur Papierebene, zwei vertikal übereinander angeordnete, im Querschnitt runde Fluidkanäle 34, die über einen nicht gezeigten Kühlmittelanschluß mit einer außerhalb der Reaktoreinheit angeordneten Kühlmittelpumpe verbunden werden können. Die dadurch gebildete, im Bereich der Reaktoreinheit nicht- 15 elektrische, d.h. ohne elektrisch aktive Komponenten aufgebaute Kühleinrichtung dient zur Rückflußkühlung dampfförmiger Substanzen, die insbesondere aus gegebenenfalls geheizten Reaktionsbehältern nach oben steigen, und ist bei der gezeigten Ausführungsform zur Erzeugung von Temperaturen bis ca. 20 -30 °C ausgebildet. Der Aluminiumkörper der Kühleinrichtung 6 ist im übrigen bezüglich seiner Form identisch mit dem Block 8, was herstellungstechnisch besonders vorteilhaft ist.

Die unterhalb des Aluminium-Körpers 6 der Kühleinrichtung anderer ebener Unterseite flächig anliegende Wärmeisolationsplatte 7 ist aus wärmeisolierendem Kunststoff und hat mit den Hohlräumen 33 fluchtende zylindrische Öffnungen, die an ihrer Unterseite Durchmessererweiterungen aufweisen. In den Durchmessererweiterungen liegen bei zusammengebauter Reaktoreinheit lagesicher festgehalten ringförmige Bünde 35 am oberen 30 Ende der die Reaktionsbehälter bildenden Spritzenkörper, wobei die Bünde 35 jeweils die mit den Hohlräumen 33 und den Öffnungen 26, 27 fluchtenden Zugabeöffnungen 11 der Reaktionsbehälter umgeben. Die Reaktionsbehälter 10 sitzen spielfrei in den zylindrischen Aufnahmeöffnungen 9, die mit den

29.01.97

Hohlräumen 33 gleichen Durchmessers fluchten und die in dem blockförmigen Aluminiumkörper des Halters bzw. Reaktorblockes 8 vorgesehen sind.

Jeweils zwischen benachbarten Aufnahmeöffnungen 9 sitzen
5 senkrecht zur Papierebene verlaufende, im Querschnitt runde,
paarweise übereinander angeordnete Fluidkanäle 37, durch die
von einer außerhalb der Reaktoreinheit angeordneten Tempe-
rierfluidpumpe Temperierfluid, insbesondere Silikonöl, durch
den Reaktorblock 8 gepumpt werden kann. Die dadurch gebildete
10 Temperiereinrichtung zur Temperierung der Reaktionsbehälter
10 ist bei der gezeigten Ausführungsform zur Erzeugung von
Reaktionstemperaturen zwischen -30 °C und +130 °C in den
Reaktionsräumen 12 ausgelegt. Damit ist im wesentlichen der
gesamte Temperaturbereich nutzbar, in dem die überwiegende
15 Mehrzahl der interessierenden chemischen Reaktionen zweck-
mäßig ausführbar ist.

Zur Unterstützung der Durchführung der chemischen Reaktionen,
insbesondere zu deren Beschleunigung und/oder deren Ver-
gleichmäßigung hat die gezeigte Ausführungsform eine Rührein-
20 rrichtung 40, die im Zusammenhang mit Fig. 2 näher beschrieben
wird. Elemente der Rühreinrichtung sind in Fig. 1 zu erken-
nen. Es sind im Bereich des unteren Drittels der Aufnahme-
öffnungen 9 mit Abstand oberhalb zu deren unteren Enden pa-
rallel zu den Fluidkanälen 37 der Temperiereinrichtung ver-
25 laufende zylindrische Kanäle zur Führung von Zahnstangen bzw.
Schubstangen der Rühreinrichtung vorgesehen. Innerhalb der
Reaktionsbehälter sind auf dieser Höhe quer zur Beobachtungs-
richtung langgestreckte, ovale magnetische Rührkörper 43 zu
erkennen, die allgemein auch als Rührfische bekannt sind.

30 Wie in Fig. 1 gut zu erkennen ist, schwebt ein innerhalb
seines zugeordneten Reaktionsbehälters frei beweglicher Rühr-
körper mit Abstand oberhalb des Bodens seines Reaktionsbehäl-
ters auf Höhe der zylindrischen Kanäle 41. Er wird dort be-

29.11.97

rührungslos durch in Fig. 2 näher gezeigte Magnetfeldererzeugungsmittel gehalten, die im Bereich der Reaktoreinheit ohne elektrische Komponenten auskommen und bei der gezeigten Ausführungsform Permanentmagnete 45 umfassen, die außerhalb des jeweiligen Reaktionsbehälters jeweils diametral zu dessen zentraler Längsachse 44 angeordnet sind. Der Querschnitt durch den Heiz-Rührblock 8 in Fig. 2 zeigt, das jede der in den Querkanälen 41 geführten Schubstangen 42 eine Reihe von äquidistanten, benachbarten Reaktionshältern zugewandten Ausnehmungen 46 hat, deren Längsabstand dem Längsabstand benachbarter Reaktionsbehälter entspricht. In jede der Ausnehmungen ist ein Permanentmagnet hoher Feldstärke eingeklebt, der beispielsweise aus Samariumcobalt bestehen kann. Jedem Reaktionsbehälter sind zwei bezogen auf seine zentrale Längsachse 44 diametral gegenüberliegende Permanentmagnete 45 zugeordnet, die durch lineare, parallel gegenläufige Bewegung ihrer zugeordneten Schubstangen tangential zu ihrem Reaktionsbehälter bewegbar sind.

Zur mechanischen Bewegung der Permanentmagnete weist die Röhreinrichtung außerhalb der Reaktoreinheit 1 einen einzigen an einer Außenseite eines Vorsatzgehäuses 47 angeordneten, pneumatisch betreibbaren Hubzylinder 48 auf, der eine zentrale Schubstange 49 in ihrer Führung linear hin- und herbewegt. Die Hin- und Herbewegung der Schubstange 49 wird durch in einen gezahnten Endabschnitt eingreifende Umlenk-Zahnräder 51 beidseitig auf benachbarte Schubstangen bzw. Zahnstangen 52 übertragen, in deren gezahnte Endabschnitte die Zahnräder 51 eingreifen und die dementsprechend gegenläufig zur Schubstange 49 hin- und herbewegt werden. Über Umlenkzahnräder 53 wird diese Bewegung auf die jeweils seitlich außenliegenden Schubstangen übertragen, die sich gegensinnig zu den Schubstangen 52 und gleichsinnig mit der zentralen Schubstange 49 hin- und herbewegen.

29.9.97

Durch die jeweils gegenläufige Pendelbewegung der mit den Schubstangen verbundenen Permanentmagnete werden die jeweils zwischen Permanentmagnet-Paaren gehaltenen Rührkörper pendelnd hin- und herbewegt. Die im Bereich der Reaktoreinheit 1 5 vollmechanisch arbeitende Rühreinrichtung mit parallelen Schubstangen kann vom Prinzip her unter Nutzung eines einzigen Antriebes auf prinzipiell beliebig viele Reaktionsbehälter ausgedehnt werden, indem die Schubstangen entsprechend lang gemacht und/oder eine entsprechende Anzahl weiterer 10 Schubstangen durch Umlenkmittel an die direkt angetriebene Schubstange 49 gekoppelt werden. Die Rühreinrichtung ist daher hervorragend an eine Reaktoreinheit zur parallelen Durchführung möglichst vieler chemischer Reaktionen angepaßt. Sie ist zudem in der Herstellung relativ einfach und kosten- 15 günstig, da im wesentlichen einfache handelsübliche Teile wie Schubstangen, Zahnräder und dergleichen für ihren Aufbau verwendet werden können. Sie kann auch, zumindest innerhalb der Reaktoreinheit, mit einer sehr geringen Bauhöhe ausgeführt werden, die im wesentlichen durch den Durchmesser der zur 20 Führung der Schubstangen vorgesehenen Bohrungen im Reaktorblock bestimmt wird. So können ohne Aufwand auch mehrere Rühreinrichtungen übereinander angeordnet werden, falls dies erforderlich ist.

Der unterhalb des Reaktorblocks 8 thermisch von diesem isoliert angeordnete Ventilblock bzw. Ventilkörperblock 16 trägt für jeden Reaktionsbehälter ein einziges, als Dreiwegventil ausgebildetes Schaltventil, daß im Bereich der Reaktoreinheit 25 keine elektrisch aktiven Teile aufweist, sondern ein durch Fluiaddruckunterschiede betätigbares Membranventil ist. Wie in Fig. 1 gezeigt, sitzt in jeder Fluidleitung 17, der Ausgabeöffnung 13 nachgeschaltet, ein Schaltventil 20, wobei der Ventilkörperblock 16 insgesamt vier Reihen mit je fünf Membranventilen 20 aufweist. Aufbau und Funktion eines bevorzugten Dreiweg-Membranventsils 20 werden im Zusammenhang mit 30 Fig. 3 erläutert, die drei Schaltstellungen des Membran- 35 Fig. 3 erläutert, die drei Schaltstellungen des Membran-

29.11.97

- ventils zeigt. Ein Ventilblock 16 für fünf in Reihe angeordnete Ventile 20 hat drei im wesentlichen plattenförmige Bauteile 60, 61, 62, die jeweils unter Zwischenlage einer im eingebauten Zustand im wesentlichen vertikal verlaufenden, 5 ebenen Membran 63, 64 derart aneinandergepreßt sind, daß die beidseitig des mittleren Bauteils 61 liegenden Membranen 63, 64 zwischen planparallelen Kontaktflächen angrenzender Bauteile eingeklemmt und dadurch lagesicher gehalten sind. Jede 10 der Membranen 63, 64 ist durch einen ca. 0,12 mm dicken flüssigkeitsundurchlässigen, geringfügig elastisch dehbaren Film aus Poly-(tetrafluorethylen-hexafluorpropylen)-copolymer (FEP) gebildet, das auch unter der Bezeichnung Teflon bekannt ist. Die Bauteile 60, 61, 62 des Ventilkörpers bestehen aus chemieresistenten Kunststoff, nämlich Polyoxymethylen (POM), 15 das auch unter der Bezeichnung Delrin bekannt ist. Der völlig metallfrei aufgebaute Ventilblock 16 enthält keine elektrisch aktiven Bauteile, die beispielsweise bei der Steuerung entzündlicher oder explosiver Fluide etwa wegen Funkenbildung problematisch sein können.
- 20 In dem in Fig. 3 jeweils linken Bauteil 61 verlaufen in Längsrichtung des Bauteils fünf übereinander angeordnete, im Querschnitt runde Fluidkanäle 65, die an eine externe Pumpe zur Erzeugung eines Fluiddruckes, insbesondere eine Druckgasquelle oder Unterdruckerzeugungseinrichtung anschließbar 25 sind. Bei dem gezeigten Ventil ist der mittlere Fluidkanal 66 über ein horizontales Kanalstück mit einer im Bauteil 60 vertikal verlaufenden Ausnehmung 67 verbunden, die im zusammengebauten Zustand des Ventilkörpers durch die Membran 63 abgedeckt wird.
- 30 Im mittleren Bauteil 61 verlaufen oben und unten vertikal verlaufende Fluidkanalabschnitte 68, 69, die in Fig. 1 als Teile der Fluidleitung 17 zu erkennen sind. Mittig zwischen den Abschnitten 68, 69 verläuft in einem im Querschnitt etwa quadratischen Materialstück 70 ein parallel zu den Fluidkanä-

29.01.97

len 65 verlaufender, im Querschnitt größerer Fluidkanal 71, der einen gemeinsamen Abgabekanal für jeweils fünf in Reihe angeordnete Dreiwegventile bildet. Der obere Abschnitt 68 verzweigt sich T-förmig und ist mit einem Kanalschenkel zur 5 Ausnehmung 67 hin gerichtet und von dieser durch die Membran 63 getrennt, die auf einer ebenen Dichtfläche des Materialblocks 70 dichtend aufliegt. Der untere Abschnitt 69 ist am Block 70 L-förmig abgebogen und ebenfalls, durch die Membran 63 getrennt, zur Ausnehmung 67 gerichtet. Im rechten Bauteil 10 62 verläuft parallel zu den Fluidkanälen 65 ein einzelner Fluidkanal 72, der im Bereich jedes der aufgereihten Ventile durch ein horizontales Kanalstück mit einer zur Membran 64 hin gerichteten, vertikalen Ausnehmung 73 verbunden ist. Im Gegensatz zu den Fluidkanälen 65, 66, 71, 72, die horizontal 15 entlang jeweils einer Gruppe von fünf Schaltventilen verlaufen, sind die vertikalen Ausnehmungen 67, 73 nebeneinander angeordneter Schaltventile nicht miteinander verbunden. Ein derartiges Schaltventil bzw. eine Gruppe in Reihe aufeinander folgender Schaltventile 20 ist aus handelsüblichen Bauteilen, 20 wie Kunststoffblöcken, durch Erzeugung geeigneter Kanallöcher und Ausnehmungen wirtschaftlich herzustellen.

Ein Dreiweg-Membranventil der beschriebenen Art lässt sich durch die Erzeugung von Fluiddruckunterschieden leicht steuern und kann wie folgt arbeiten. In der in Fig. 3 oben gezeigten Stellung mit parallel zueinander verlaufenden Membranen sind die Ausnehmungen 67, 73 jeweils durch die auf Dichtflächen des Materialstücks 70 aufliegenden Membranen von den Abschnitten 68, 69 der Fluidleitung 17 flüssigkeitsdicht getrennt. In dieser Absperrstellung des Ventils kann keine 25 Substanz aus dem oberhalb angeordneten Reaktionsbehälter abfließen. Gegebenenfalls kann Flüssigkeit im oberen, T-förmigen Abschnitt 68 stehen. In den Kanälen 66, 67 herrscht bei spielsweise ein Gasdruck von mehr als 1,2 bar, z.B. 1,5 bar.

29.11.97

Die in der mittleren Figur gezeigte Einzel-Durchlaßstellung des Ventils wird dadurch eingestellt, daß in dem mittleren Fluidkanal 66 ein Unterdruck von beispielsweise 600 Millibar eingestellt wird, der geringer ist als der Fluiddruck im oberen Abschnitt 68 (der normalerweise in der Größenordnung von 1,2 bar oder mehr liegt). Der Druckunterschied ist so gewählt, daß die flexible Membran im Bereich der Ausnehmung 67 gegebenenfalls bis zu deren Boden ausgestülpt wird und dadurch den Weg für das Fluid durch die Ausnehmung 67 bis zum unteren Abschnitt 69 freigibt. Durch geeignete Beaufschlagung der rechten Ausnehmung 73 über die Druckleitung 72 mit einem Druck, der höher ist als der Fluiddruck in der Leitung 17 bzw. im Abschnitt 68, bleibt der andere Schenkel des T-förmigen Abschnittes 68 verschlossen. Die gezeigte Schaltstellung ist für die Einzelabspaltung von Reaktionsprodukten vorgesehen, wobei jeweils der Inhalt eines Reaktionsbehälters in den unterhalb des Ventils angeordneten, nur ihm zugeordneten Auffangbehälter 3 geleitet wird.

Bei Umkehrung der Druckverhältnisse im Vergleich zum mittleren Figur derart, das in der linken Ausnehmung 67 ein gegenüber der Fluidleitung 17 bzw. 68 erhöhter Gasdruck besteht, während in der rechten Ausnehmung 73 bzw. der damit kommunizierenden Leitung 72 ein Unterdruck entsteht, wird die in Fig. 3 unten gezeigte Schaltstellung eingestellt, bei der die rechte Membran 64 in die Ausnehmung 73 hineinbewegt wird und somit den Weg in den mittleren gemeinsamen Abgabekanal 71 freigibt. Diese Schaltstellung des Dreiwege-Membranventils 20 wird zur gemeinsamen Ableitung der Inhalte aller in einer Reihe zueinander angeordneter Reaktionsbehälter genutzt, beispielsweise wenn Reinigungsflüssigkeiten oder Nebenprodukte aus den Reaktionsbehältern abgelassen werden sollen oder wenn es aus anderen Gründen gewünscht ist, die Inhalte mehrerer Reaktionsbehälter nicht zu trennen, sondern gemeinsam abzulassen. Der gemeinsame Abgabekanal 71 aus Fig. 3 mündet in einen in Fig. 1 nicht gezeigten Auffangbehälter.

Das beschriebene Dreiweg-Membranventil 20 bzw. eine entsprechend ausgebildete Ventilgruppe mehrerer, einzeln oder gemeinsam ansteuerbarer Schaltventile ist für die Verwendung in einer erfindungsgemäßen Reaktoreinheit besonders angepaßt und geeignet. Derartige Ventile können aber auch unabhängig von der hier beschriebenen Erfindung mit Vorteil eingesetzt werden. Sie zeichnet sich insbesondere durch kostengünstige Herstellbarkeit, hervorragende Chemieresistenz gegen eine Vielzahl üblicher Reagenzien, flexible Ansteuerbarkeit und die völlige Abwesenheit von metallischen und elektrisch aktiven Komponenten aus.

In Fig. 1 sind die Auffangbehälter 3 der Auffangeinrichtung 2 genau vertikal unterhalb der zugeordneten Reaktionsbehälter 10 angeordnet und liegen in gleicher geometrischer Anordnung vor. Es ist jedoch auch möglich, die Auffangbehälter 3 in einer anderen geometrischen Anordnung bzw. in einem anderen Format anzurichten bzw. zu gruppieren. Beispielsweise können jeweils zehn Auffangbehälter 3 in einem gemeinsamen, beispielsweise durch einen Aluminiumblock mit Aufnahmebohrungen gebildeten Halter untergebracht sein. Die Hälter mit jeweils zehn Auffangbehältern können ggf. einzeln aus der Auffangeinrichtung 2 entnommen und beispielsweise nachfolgenden Bearbeitungsschritten zugeführt werden, wobei die Auffangbehälter 3 ggf. einzeln oder über einen gemeinsamen Deckel verschließbar sein können. Wenn die Auffangbehälter 3 in einem anderen Format bzw. einer anderen geometrischen Anordnung vorliegen als die Auslaßöffnungen 19 der Fluidleitungen 17, dann ist zweckmäßig unterhalb des Ventilblocks 16 eine in Fig. 1 nicht gezeigte Umlenkeinheit mit Fluidkanälen vorgesehen, deren obere Einlaßöffnungen mit den Auslaßöffnungen 19 fluchten und deren Auslaßöffnungen oberhalb der in den Hältern angeordneten Auffangbehälter 3 enden. Die Fluidleitungen bzw. Kanäle in der vorzugsweise gasdicht zwischen Reaktoreinheit und Auffangeinrichtung 2 zwischenfügbaren Umlenkeinheit können

schräg verlaufen und/oder geknickt und/oder gekrümmmt sein, um die Anpassung der Formate zu erreichen.

PATENTANWÄLTE
RUFF, BEIER UND PARTNER
STUTTGART

Ruff, Beier und Partner · Willy-Brandt-Straße 28 · D-70173 Stuttgart

Anmelder: Prof. Dr. Günther Jung
Auf der Morgenstelle 18

D-72076 Tübingen

Dipl.-Chem. Dr. Michael Ruff
Dipl.-Ing. Joachim Beier
Dipl.-Phys. Jürgen Schöndorf
Dipl.-Chem. Dr. Thomas Mütscheler
European Patent Attorneys
European Trade Mark Attorneys

Willy-Brandt-Straße 28
D-70173 Stuttgart
Telefon (0711) 299581
Telefax (0711) 299586
Country/Area Code: +49-711

Dresdner Bank (BLZ 60080000) Kto. 9011341
Landesgirokasse (BLZ 60050101) Kto. 2530 413
Postbank Stuttgart (BLZ 60010070) Kto. 42930-708
VAT-Nr.: DE 147528073

A 32 047

7. November 1997 R/Mu/md/rc/lg

Schutzansprüche

Reaktoreinheit zur parallelen Durchführung einer Vielzahl
chemischer Reaktionen

1. Reaktoreinheit zur parallelen Durchführung einer Vielzahl chemischer Reaktionen, insbesondere zur Verwendung bei der multiplen, parallelen Festphasensynthese im Bereich der automatisierten, kombinatorischen Chemie, mit einer Vielzahl von in einem gemeinsamen Halter (8) zusammengefaßten Reaktionsbehältern (10), von denen jeder mindestens eine Zugabeöffnung (11) zur Einführung mindestens einer chemischen Substanz, einen Reaktionsraum (12) und mindestens eine Ausgabeöffnung (13) zur Ausgabe von flüssigen Reaktionsprodukten aus dem Reaktionsraum über mindestens eine Fluidleitung (17) in mindestens eine Auffangeinrichtung hat.

2. Reaktoreinheit nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß ein Reaktionsbehälter (10) zur Aufnahme von Festkörpern ausgebildet ist, an deren äußerem und/oder inneren Oberflächen die Reaktion im wesentlichen stattfindet, wobei die Festkörper vorzugsweise Polymerkugeln sind.

29.11.97

3. Reaktoreinheit nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß mindestens einem, vorzugsweise jedem Reaktionsbehälter (10) eine Filtereinrichtung (21) zur Filtrierung von Reaktionsprodukten zugeordnet ist, wobei vorzugsweise in dem Reaktionsraum eine die Ausgabeöffnung (13) abdeckende Filtereinrichtung vorgesehen ist, die insbesondere einen Boden des Reaktionsraumes bildet.
4. Reaktoreinheit nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß mindestens ein, vorzugsweise jeder Reaktionsraum (12) ein Volumen von weniger als 500 Kubikzentimetern, insbesondere zwischen 0,1 und 100 Kubikzentimetern hat.
5. Reaktoreinheit nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß mindestens ein, vorzugsweise jeder Reaktionsbehälter (10) durch einen vorzugsweise im wesentlichen zylindrischen, insbesondere aus Kunststoff bestehenden Spritzenkörper (22) gebildet ist, der vorzugsweise vertikal angeordnet ist.
6. Reaktoreinheit nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Reaktionsbehälter, vorzugsweise spielfrei, in Aufnahmeöffnungen (9) eines vorzugsweise blockförmigen Halters (8) angeordnet und aus diesem entnehmbar sind, wobei der Halter vorzugsweise im wesentlichen aus Metall, insbesondere Aluminium, besteht.
7. Reaktoreinheit nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß eine, vorzugsweise im Bereich der Reaktoreinheit nicht-elektrische, Temperiereinrichtung zur Temperierung der Reaktionsbehälter vorgesehen ist, wobei die Temperiereinrichtung vorzugs-

29.11.97

weise zur Erzeugung von Reaktionstemperaturen zwischen -50 °C und +150 °C, insbesondere zwischen -30 °C und +130 °C im Reaktionsraum ausgelegt ist.

8. Reaktoreinheit nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Temperiereinrichtung in dem Halter (8) für die Reaktionsgefäße von außerhalb der Reaktoreinheit (1) mit temperiertem Fluid beaufschlagbare Fluidkanäle (37) aufweist.
9. Reaktoreinheit nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß eine den Reaktorbehältern (10) zugeordnete, vorzugsweise im Bereich der Reaktoreinheit nicht-elektrisch betreibbare Rühreinrichtung (40) zur rührenden Bewegung der in dem Reaktionsraum (12) befindlichen Substanzen vorgesehen ist, die vorzugsweise derart ausgelegt ist, daß sie mindestens einen innerhalb eines Reaktionsbehälters beweglich anordenbaren Rührkörper (43), vorzugsweise berührungslos, bewegt.
10. Reaktoreinheit nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß der Rührkörper (43) magnetisches oder magnetisierbares Material aufweist und das Magnetfelderzeugungsmittel (45) zur Erzeugung eines im Bereich des Rührkörpers (43) räumlich veränderlichen Magnetfeldes vorgesehen sind.
11. Reaktoreinheit nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, daß die Magnetfelderzeugungsmittel im Bereich der Reaktoreinheit nicht-elektrisch arbeiten.
12. Reaktoreinheit nach Anspruch 10 oder 11, dadurch gekennzeichnet, daß die Magnetfelderzeugungsmittel mindestens einen mechanischen bewegbaren Permanentmagneten (45)

29.11.97

A 32 047

- 4 -

aufweisen, der vorzugsweise linear hin- und herbewegbar ist.

13. Reaktoreinheit nach einem der Ansprüche 10 bis 12, dadurch gekennzeichnet, daß die einem Reaktionsbehälter (10) zugeordneten Magnetfelderzeugungsmittel zwei bezogen auf den Reaktionsbehälter diametral gegenüberliegende Permanentmagnete (45) aufweisen, die vorzugsweise hin- und herbewegbar, insbesondere tangential zum Reaktorbehälter parallel gegenläufig bewegbar sind, insbesondere mittels einer von einem einzigen Antrieb (48) antreibbaren Zahnstangenanordnung mit mehreren parallelen, über Zahnräder (51, 53) gekoppelten Zahnstangen (45, 49, 52).
14. Reaktoreinheit nach einem der Ansprüche 10 bis 13, dadurch gekennzeichnet, daß die Magnetfelderzeugungsmittel (45) derart ausgebildet und/oder angeordnet sind, daß der Rührkörper (43) mit Abstand oberhalb eines Bodens des Reaktionsbehälters, insbesondere oberhalb der Filtereinrichtung (21), schwebend haltbar ist.
15. Reaktoreinheit nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der Innenraum der Reaktoreinheit (1) im wesentlichen gasdicht abschließbar ist.
16. Reaktoreinheit nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß Mittel zur Beaufschlagung der Reaktionsräume (12) und ggf. von den Reaktionsbehältern vorgesetzten Hohlräumen (29, 33) der Reaktoreinheit (1) mit vorzugsweise unter Überdruck von insbesondere 1,1 bis 1,3 bar stehendem Schutzgas, insbesondere Stickstoff oder Argon, vorgesehen sind.

17. Reaktoreinheit nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß oberhalb der Zugabeöffnungen (11) eine Kühleinrichtung (6) zur Rückflußkühlung dampfförmiger Substanzen vorgesehen ist, die insbesondere für Temperaturen zwischen -50 °C und +30 °C ausgebildet ist.
18. Reaktoreinheit nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der Bereich einer Zugabeöffnung (11) eines Reaktionsbehälters (10) gasdicht verschließbar ist, wobei vorzugsweise eine der Zugabeöffnung (11) vorgeschaltete Dichteinrichtung (28) vorgesehen ist, die vorzugsweise derart ausgebildet ist, daß sie durch teilweise Einführung eines Dosiergerätes, insbesondere durch eine Pipettenkanüle, offenbar ist und sich bei Entfernung der Dosiereinrichtung selbsttätig schließt, wobei insbesondere die Dichteinrichtung das Dosiergerät im eingeführten Zustand im wesentlichen gasdicht abdichtend umgibt, und/oder durch einen nach außen gerichteten Schutzgasstrom das Eindringen von Luft in die Reaktoreinheit verhindert wird.
19. Reaktoreinheit nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß oberhalb der Zugabeöffnungen (11), insbesondere oberhalb der Kühleinrichtung (6) zur Rückflußkühlung, eine Heizeinrichtung (5) zur Verhinderung von Kondensatbildung vorgesehen ist, die vorzugsweise von außerhalb der Reaktoreinheit mit temperiertem Fluid beaufschlagbare Fluidkanäle (36) aufweist.
20. Reaktoreinheit nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die dem Reaktionsbehälter nachgeschaltete Fluidleitung (17) verzweigt ist und eine der Ausgabeöffnung (13) des Reaktionsbehälters zugeord-

29.1.97

nete Einlaßöffnung (18) und mehrere, insbesondere zwei getrennte Auslaßöffnungen hat, wobei vorzugsweise eine erste Auslaßöffnung (19) zur Ausgabe einer Substanz in einen, jedem Reaktionsbehälter getrennt zugeordneten Auffangbehälter (3) vorgesehen ist und eine zweite Auslaßöffnung zur gemeinsamen, vorzugsweise gleichzeitigen Ausgabe von Substanzen aus mehreren Reaktionsbehältern vorgesehen ist, wobei vorzugsweise zweite Ausgabeöffnungen mehrerer Fluidleitungen in einen gemeinsamen Abgabekanal (7) münden.

21. Reaktoreinheit nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß eine Fluidleitung (17) als vorzugsweise im Querschnitt runder Kanal innerhalb eines vorzugsweise mehrteilig aufgebauten Festkörpers (16), insbesondere eines Kunststoffkörpers, ausgebildet ist.
22. Reaktoreinheit nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß einem Reaktionsbehälter (10) mindestens ein, vorzugsweise genau ein in Substanzflußrichtung nachgeschaltetes Schaltventil (20) zugeordnet ist, das vorzugsweise in einer Fluidleitung (17) sitzt, die von der Ausgabeöffnung (13) des Reaktionsbehälters zu einem Auffangbehälter (3) führt.
23. Reaktoreinheit nach Anspruch 22, dadurch gekennzeichnet, daß das Schaltventil (20) ein Mehrwegventil ist, insbesondere ein Dreiwegventil.
24. Reaktoreinheit nach Anspruch 22 oder 23, dadurch gekennzeichnet, daß das Schaltventil ein nicht-elektrisch betätigbares Schaltventil ist, insbesondere ein durch Fluiddruckunterschiede betätigbares Schaltventil.

29.01.97

25. Reaktoreinheit nach einem der Ansprüche 22 bis 24, dadurch gekennzeichnet, daß das Schaltventil (20) ein Membranventil ist.
26. Reaktoreinheit nach einem der Ansprüche 22 bis 25, dadurch gekennzeichnet, daß das Schaltventil (20) mindestens eine, vorzugsweise zwei mit Abstand zueinander parallel angeordnete Membranen (63, 64) aus flexiblem, im wesentlichen flüssigkeitsundurchlässigen Material aufweist, wobei eine Membran vorzugsweise durch Fluiddruckunterschiede auf eine Dichtfläche eines Ventilkörpers (16) des Schaltventils drückbar oder von der Dichtfläche abhebbar ist.
27. Reaktoreinheit nach Anspruch 26, dadurch gekennzeichnet, daß mindestens eine Membran (63, 64) als Film aus chemisch resistentem, elastischen Kunststoff ausgebildet ist, insbesondere aus Poly-(tetrafluorethylen-hexafluorpropylen)-copolymer (FEP).
28. Reaktoreinheit nach einem der Ansprüche 26 oder 27, dadurch gekennzeichnet, daß mindestens eine Membran zwischen zwei miteinander vorzugsweise lösbar, bereichsweise flächig verbindbaren Bauteilen (60, 61, 62) eines Ventilkörpers (16) angeordnet, insbesondere eingeklemmt ist, wobei die Bauteile (60, 61, 62) an die Membran angrenzende Ausnehmungen (67, 73) haben, die Abschnitte der Fluidleitung (17) bilden.
29. Reaktoreinheit nach einem der Ansprüche 26 bis 28, dadurch gekennzeichnet, daß eine Membran, vorzugsweise alle Membranen (63, 64) des Schaltventils (20) in einem unbelasteten Zustand quer zur einer Horizontalrichtung, vorzugsweise im wesentlichen vertikal verlaufen.

29.01.97

30. Reaktoreinheit nach einem der Ansprüche 26 bis 29, dadurch gekennzeichnet, daß eine Membran, vorzugsweise alle Membranen (63, 64) mehreren Schaltventilen zugeordnet ist.
 31. Reaktoreinheit nach einem der Ansprüche 22 bis 30, dadurch gekennzeichnet, daß die Ventilkörper mehrerer, vorzugsweise in einer geraden Reihe angeordneter Schaltventile (20) durch einen gemeinsamen Ventilkörperblock (16) gebildet sind, der vorzugsweise aus mehreren, vorzugsweise lösbar miteinander verbindbaren Bauteilen (60, 61, 62) aufgebaut ist.
 32. Reaktoreinheit nach einem der Ansprüche 22 bis 31, dadurch gekennzeichnet, daß ein Ventilkörper eines Schaltventils, insbesondere der Ventilkörperblock (16), aus einem insbesondere chemisch beständigen Kunststoff gefertigt ist, insbesondere aus Polyoxymethylen (POM).
 33. Reaktoreinheit nach einem der Ansprüche 22 bis 32, dadurch gekennzeichnet, daß die Schaltventile (20) separat und/oder gruppenweise und/oder alle gemeinsam ansteuerbar sind.
 34. Reaktoreinheit nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß sie keine elektrisch aktiven Bauteile aufweist.
- - - - -

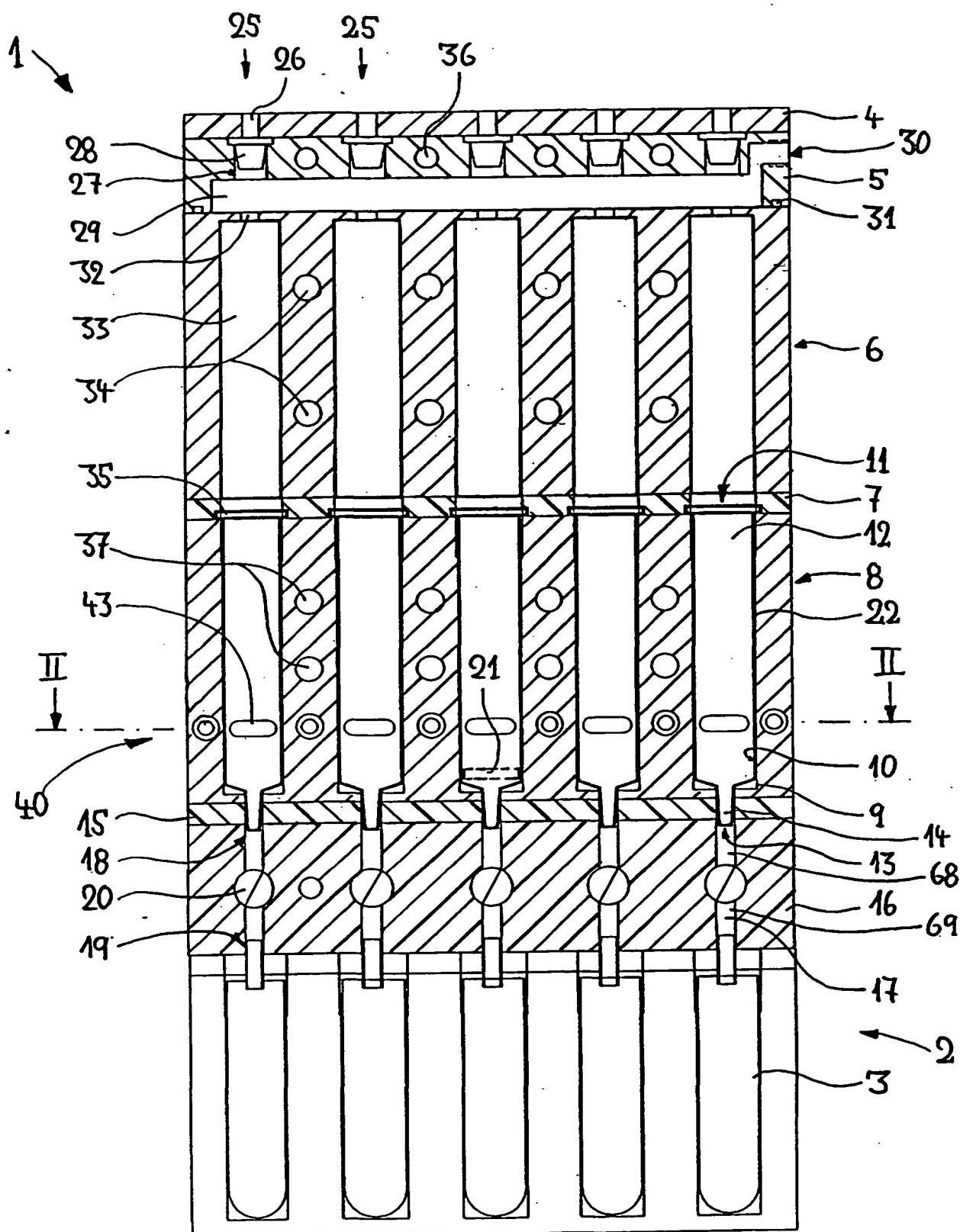
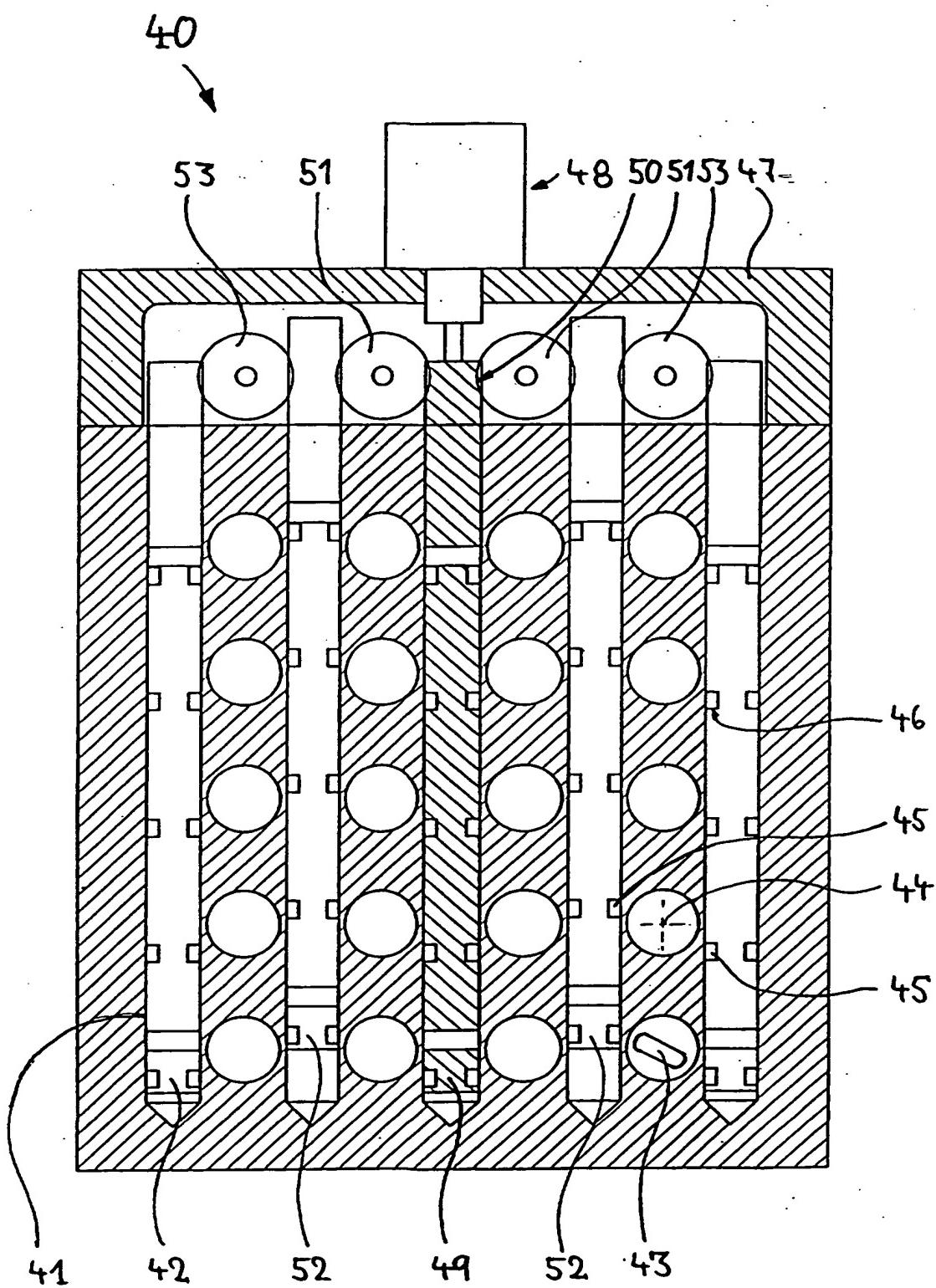
Fig. 1

Fig. 2

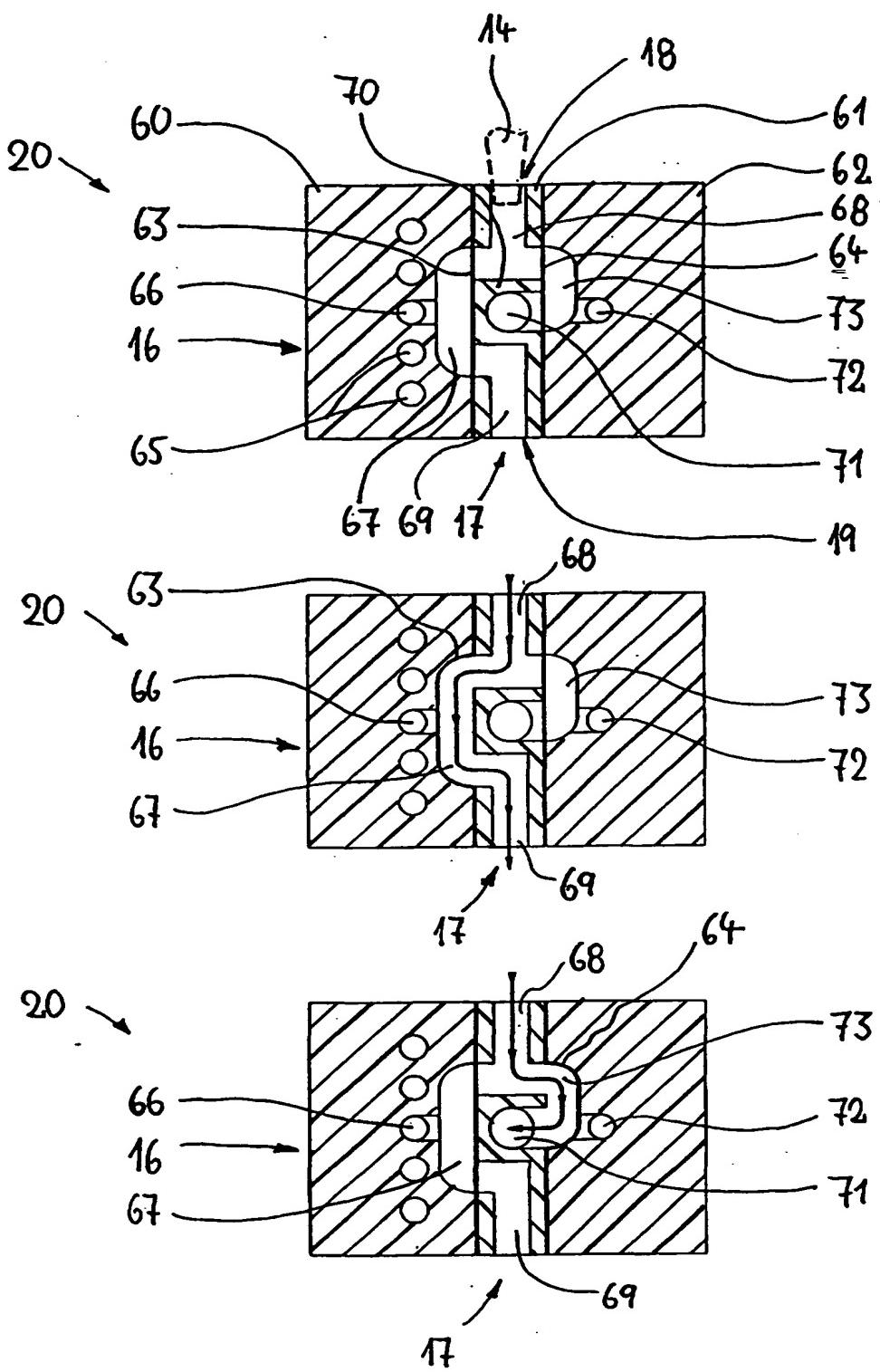


Fig. 3

